

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

FACULTAD DE FARMACIA



TRABAJO DE FIN DE GRADO

ALERGIA A LAS PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA EN LACTANTES

Autor: Celia Bolumburu Cámara y Adriana Orus Azpeitia

DNI: 53615403B; 53748252N

Tutor: Marta Jiménez Ferreres

Junio 2015

ALERGIA A LAS PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA EN LACTANTES: Tratamiento actual y atención farmacéutica

CELIA BOLUMBURU CÁMARA Y ADRIANA ORUS AZPEITIA

Alumnas de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid.

Tutor del trabajo: Marta Ferreres (Facultad de Farmacia de la UCM)

RESUMEN

La alergia a las proteínas de la vaca (APLV) tiene una prevalencia del 3% en lactantes y se sitúa en segundo lugar entre las alergias alimentarias seguidas del huevo; sin embargo, suele remitir en la mayoría de los casos antes de los 5 años. Dada la gravedad de sus síntomas, que pueden incluso causar un shock anafiláctico, y la susceptibilidad propia de ese grupo de edad, es de vital importancia el conocimiento y la educación sobre esta alergia a los familiares y población general, siendo la farmacia comunitaria un punto clave de información y consulta. El tratamiento en lactantes se basa en una dieta de restricción de PLV, y sustitución por leches para situaciones especiales, siendo de primera elección las fórmulas altamente hidrolizadas, seguidas de las leches de soja (en mayores de 6 meses); no obstante, si la alergia no se controla se recurrirá a las fórmulas elementales (monoméricas a base de aminoácidos), que presentan una alergenidad prácticamente nula. En alergias persistentes, se plantea la desensibilización por medio de la inmunoterapia oral, con una elevada tasa de éxito para lograr la tolerancia parcial o total. Este trabajo se enfoca a profundizar en el conocimiento y manejo de esta alergia, con intención de saber dar información completa y detallada desde la farmacia comunitaria.

Palabras clave: alergia, APLV, lactante, leche, proteínas, tratamiento, desensibilización.

ABSTRACT

Allergies to cow's milk proteins (CMPA) have a prevalence of 3% in infants and are situated in second position among food allergies followed by allergies to eggs; however, CMPA usually subsides in most cases before the age of 5. Because of the severity of the symptoms, which can even cause an anaphylactic shock, and self-susceptibility in this age group, it is vital to educate about this allergy to relatives and general population, where community pharmacies are a key of information and consultation. The treatment for infants is based on a restricted diet on cow's milk proteins, and their replacement by special situation's milks, being the first choice highly hydrolyzed formulas, followed by soya milk (for older than 6 months); however, if allergy is not controlled it could be resorted with elemental formulas (aminoacid base monomer), which has virtually no allergenicity. In persistent allergy, desensibilization arises through oral immunotherapy, with a high rate of success in achieving partial or total tolerance. This work focuses on deeper understanding and management of this allergy, intending to know how to give complete and detailed information in a community pharmacy.

Keywords: allergy, CMA, infant milk proteins, treatment, desensitization.

INTRODUCCIÓN

La alergia alimentaria es la reacción adversa que presenta un individuo tras la ingestión de un alimento, de causa inmunológica comprobada. Se produce sólo en algunos individuos previamente sensibilizados y puede ocurrir después de la exposición a muy pequeñas cantidades del alimento¹. Diversos estudios efectuados en España afirman que la alergia ocasionada frente a las proteínas de la leche de vaca (APLV) abarca una cuarta parte de las alergias alimentarias que padece la población infantil; en concreto, ocupa el segundo lugar después del huevo y antes del pescado^{1, 2, 3}.

La leche de vaca contiene más de cuarenta proteínas diferentes, y todas ellas podrían actuar como antígenos en la especie humana, siendo los alérgenos principales (denominados epítomos o determinantes antigénicos) las caseínas, α -lactoalbúminas, seroalbúminas y β -lactoglobulinas. Esta última, es una proteína no se encuentra de manera natural en la leche humana, excepto en cantidades de microgramos tras la ingestión de estas por parte de la madre; no obstante, un primer contacto del lactante atópico con estas β -lactoglobulinas, será suficiente para sensibilizarlo, precipitando la que probablemente será su primera reacción alérgica tras la primera toma de biberón de leche de fórmula^{3, 4}.

Por otro lado, según la bibliografía estudiada, la prevalencia de la enfermedad se sitúa alrededor del 3% de los niños menores de un año, aunque en la mayoría de casos esta patología desaparece a lo largo de los cinco primeros años de vida^{5, 6}. El problema que se presenta en estos estudios es la dificultad a la hora de distinguir entre los conceptos de hipersensibilidad mediada por inmunoglobulinas E (IgE) y la intolerancia a la leche (no mediada por IgE), lo que entorpece valorar con precisión la incidencia y prevalencia real de esta patología².

Para entender este hecho, es importante conocer cómo se produce. Se considera alergia a los alimentos la condición mediante la cual el sistema inmunitario genera una respuesta alterada frente a los alimentos, que conduce a la aparición de efectos nocivos indeseados al ingerirlos. En un primer contacto alérgeno-organismo, se generan IgE específicas frente a él, y se unen a sus receptores de superficie de mastocitos y basófilos, sin generar síntomas. En un segundo contacto, el alérgeno se une

directamente a la IgE unida a las células mencionadas, provocando su desgranulación y simultánea liberación de histamina y otras sustancias proinflamatorias que desencadenan los síntomas propios de la alergia.

Sin embargo, no siempre se manifiesta un efecto nocivo mediado por IgE, es entonces cuando lo llamamos intolerancia frente a la leche de vaca, y es de vital importancia su distinción (*Tabla 1*), ya que su diferente patogenia determina diferentes medidas terapéuticas y preventivas^{7,8}.

Tabla 1: Diferencias entre alergia e intolerancia a la leche

	<i>Alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV)</i>	<i>Intolerancia a la lactosa</i>
<i>Molécula causante</i>	Proteína de la leche	Azúcar de la leche
<i>Consecuencia</i>	Reacción inmunitaria	Incapacidad de digestión
<i>Alimentos desencadenantes</i>	Leche y lácteos	Leche y lácteos no fermentados Alimentos con lactosa como excipiente Medicamentos con excipiente lactosa
<i>Síntomas</i>	Digestivos, piel, respiratorios y anafilácticos	Digestivos
<i>Aparición de síntomas</i>	A los pocos minutos	30 min-2h después
<i>Tratamiento</i>	Dieta de restricción y sustitución, antihistamínicos, corticoides y/o adrenalina en caso de shock	Restricción de lácteos con lactosa. Lactasa Leche con lactosa hidrolizada

Dado el incremento de los casos de APLV en los últimos años, y la importancia de una correcta información y educación sanitaria, consideramos útil como farmacéuticas profundizar nuestro conocimiento en este tema y, en consecuencia, ofrecer una buena atención farmacéutica a los familiares o pacientes que sufran esta alergia.

Por tanto, el objetivo de este trabajo será realizar una revisión bibliográfica a nivel general sobre la APLV en lactantes, centrándonos especialmente en los tratamientos más habituales que son abordados desde la oficina de farmacia, incluyendo la forma de actuación en caso de crisis anafiláctica. Además, profundizar en la desensibilización como método inductor a la tolerancia, que se considera la solución del presente y futuro cercano con eficacia en la mayoría de los pacientes con alergia persistente.

METODOLOGÍA

Durante el periodo de prácticas del Grado en Farmacia perteneciente a la Universidad Complutense de Madrid, se llevó a cabo una revisión bibliográfica sobre la alergia a las proteínas de la leche en lactantes, para conocer su epidemiología, mecanismo inmunológico y diagnóstico, haciendo especial hincapié en los diferentes tratamientos a los que se puede recurrir para prevenir y tratar la alergia, así como el abordaje en caso de anafilaxis.

En primer lugar, se establecieron unos objetivos y se recurrió a bibliografía especializada en alergias alimentarias y pediatría, así como a artículos científicos publicados en inglés, francés y español de diferentes bases de datos. Posteriormente, se centró la búsqueda en las alternativas de tratamiento de dicha alergia, que a continuación fue investigado con mayor profundidad, gracias a la información cedida por el personal sanitario del Hospital de día de Alergia Pediátrica del Hospital Puerta de Hierro (HUPH) de Majadahonda, Madrid. De la misma forma, se analizó el abordaje de las reacciones alérgicas de leves a muy graves en los afectados.

Finalmente, el presente trabajo está estructurado en tres apartados: generalidades de la alergia (mecanismo inmunitario de la alergia, epidemiología, clínica y diagnóstico), tratamiento (incluso en situaciones de anafilaxia) y abordaje desde la farmacia comunitaria, y por último la desensibilización como método de inmunoterapia y pronóstico.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. Clínica

En la mayoría de los casos, los síntomas se manifiestan al iniciar la lactancia artificial minutos después del segundo contacto con la leche. Es importante destacar que, en casos muy sensibles, la reacción alérgica puede darse no sólo por la ingestión, sino también por la inhalación o contacto con el alimento, y es sorprendente la elevada variedad de alimentos que pueden contener leche de vaca además de los lácteos (algunos potitos, papillas y cereales, pastelería, panadería, bebidas como zumos u

horchatas, caldos y sopas, atún de lata, numerosos embutidos, algunos medicamentos y vacunas, etc.)¹.

Diversos factores modulan los síntomas producidos en una reacción alérgica, que se clasifican en dependientes del alérgeno, y dependientes del individuo. Los efectos directos de la histamina cursan con picor cutáneo, que es debido a la estimulación nerviosa; calor y enrojecimiento de la piel, causado por la vasodilatación; edema, por el aumento de la permeabilidad vascular, y dificultad respiratoria, consecuencia de la contracción de la musculatura bronquial y elevación de la producción de moco en las vías respiratorias^{2,3}. Entre todos ellos, los síntomas predominantes son los dermatológicos, aunque la mayoría de los alérgicos presentan además complicaciones respiratorias y/o anafilácticas⁹.

En resumen, las manifestaciones más comunes son las siguientes:

- Dermatológicas: eritema, urticaria y angioedema
- Digestivos: vómitos y diarrea
- Respiratorios: sibilancias, tos irritativa, rinoconjuntivitis, hiperreactividad bronquial o asma.
- Reacción anafiláctica: Se trata de una reacción alérgica de comienzo agudo (generalmente antes de los 30 minutos tras la ingesta de las PLV), potencialmente fatal, que afecta a dos o más órganos o sistemas, por la liberación rápida de histamina, triptasa, leucotrienos, prostaglandinas, factor activador de plaquetas y otros mediadores hacia la circulación sistémica, originando una hipotensión arterial grave que condiciona la llegada de oxígeno a los diferentes órganos, comprometiendo la vida del individuo. Se acompaña de los síntomas anteriormente descritos, siendo, como ya hemos comentado anteriormente, los cutáneos los más habituales, pero también seguidos de los respiratorios y cardiovasculares (pudiendo ser el shock cardiovascular la manifestación primaria de anafilaxia)^{3,10,11}. Este proceso ocurre con mayor frecuencia en el periodo de lactancia que en otras edades; no obstante, no hay datos reales y suficientemente fiables de incidencia y prevalencia de anafilaxia por PLV, aunque sí se ha demostrado que con los años se ha incrementado su aparición^{2,10,12}.

2. Prevención

De manera general, la lactancia materna se considera un factor de protección hacia el desarrollo de dermatitis atópica, asma infantil y alergias, debido al valor inmunológico de la leche materna del que carecen las fórmulas artificiales ⁽¹⁾. Un metaanálisis realizado entre el año 1966 y 2000 concluye que la lactancia materna durante al menos los tres primeros meses de vida del lactante, supone un factor protector para el desarrollo de estas patologías, siendo mayor en los sujetos susceptibles de padecerlas por antecedentes familiares ¹³. Sin embargo, otros estudios consideran que no hay suficientes evidencias ^{14,15} para afirmarlo. A pesar de ello, el Comité de nutrición de la Asociación Española de Pediatría (AEP), la Sociedad Europea de Alergología Pediátrica e Inmunología Clínica y la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, aprueban unánimemente la lactancia materna como la mejor forma de prevenir las tres patologías mencionadas, entre las que se encuentran las alergias como la APLV.

Dada la segregación intacta de determinadas PLV por la leche materna, en ocasiones se recomienda a la madre evitar o reducir el consumo de lácteos ¹.

De manera global, la prevención se debe acompañar irremediamente de la restricción de PLV en el afectado, debiéndose reunir para ello una amplia información y educación al individuo y/o familiares, así como a profesionales sanitarios, manipuladores de alimentos, industria alimentaria, etc. Un factor fundamental como medida de prevención en salud pública lo constituye el cumplimiento de la legislación por la Industria Alimentaria, evitando contaminación cruzada y mediante un correcto etiquetado, y centros relacionados con la alimentación, en los que se debe proporcionar información suficiente sobre sus productos, así como asegurar una adecuada manipulación de los mismos.

3. Diagnóstico

El diagnóstico de la APLV consta de tres fases: historia clínica que establezca la sospecha; pruebas cutáneas y serológicas que demuestren la existencia de IgE específica

y, por último, la relación existente entre la ingesta de leche y los síntomas del lactante mediante la prueba de provocación³. De manera más concreta, se realizan:

- Prueba cutánea (prick-test): Con la ayuda de agujas o lancetas, se inoculan en la superficie de la piel las PLV independientemente en diferentes perforaciones, con la intención de presentarlas al organismo y que se desarrolle una reacción alérgica cutánea leve en caso de hipersensibilidad. Además, se realiza lo mismo con un control positivo (histamina), que en caso de no manifestarse revelaría un error en la realización de la prueba, y uno negativo (SSF: suero fisiológico). En los individuos alérgicos aparecerá eritema y edema en la zona de piel que rodea la inoculación, que será medida y comparada con los niveles de referencia. En el ANEXO 1 puede observarse el resultado de un caso real en el cual, al considerarse positiva una reacción mayor o igual a 3x3mm de diámetro, se concluye que el individuo presenta hipersensibilidad a la leche entera, y a las proteínas α -lactoalbúmina, β -lactoglobulina y caseínas. Además, suele realizarse prick-test de leche de cabra y oveja, dado que la elevada similitud en las estructuras proteicas hacen al individuo susceptible de ser alérgico también a ellas (como es el caso presentado en ANEXO 1).

Por último, en lo que refiere a esta prueba, puede utilizarse también diluciones seriadas de leche entera, de modo que la reacción obtenida pueda guiar al personal sanitario en las pruebas de desensibilización (que será explicada más adelante) pudiendo reducir las visitas médicas al paciente. Se muestran los resultados del caso real en el ANEXO 2.

-Prueba de inmunoensayo de captura (CAP): Prueba enzimofluorométrica que permite cuantificar los valores de IgE sérica específica. Se consideran positivos valores superiores a 0,35 KU/L, pudiéndose encontrar incluso por encima de 100 KU/L. En el ANEXO 2 se muestran los resultados del caso analizado.

Tras el diagnóstico de sospecha (clínico) y patogénico (prick-test) y detección de IgE sérica, surge el diagnóstico de confirmación en el que se realizan:

-Dietas de eliminación-reintroducción: Las dietas de eliminación se pueden utilizar en pacientes con síntomas crónicos y pruebas cutáneas o de IgE específica positivas. Si tras la dieta de exclusión mejora claramente, se debe realizar una prueba de

provocación al cabo de un tiempo prefijado para comprobar la persistencia o desaparición de la alergia¹⁶.

-Prueba de provocación: Se administra el alimento al paciente en el medio hospitalario para observar la reacción alérgica. Se utiliza además en las pruebas de inmunoterapia oral, explicada más adelante.

En caso de crisis anafiláctica el diagnóstico es fundamentalmente clínico y será de vital importancia que se realice de manera precoz, debido al cuadro grave que puede ocasionar en el lactante, el cual requerirá un tratamiento inmediato¹⁰.

A pesar de las pruebas ya comentadas, los profesionales sanitarios del HUPH mencionan que la anamnesis y diagnóstico clínico puede verse dificultado por diferentes aspectos: en ocasiones aparece la sintomatología tras el primer biberón de leche de fórmula, despistando así el diagnóstico, dada la necesidad de un primer contacto o “sensibilización del alérgeno” para poder desarrollarse las manifestaciones alérgicas. Es conveniente en estos casos averiguar si durante los primeros días de vida del niño, fue alimentado con biberón de fórmula en el hospital por alguna razón, dado que sería suficiente como primer contacto, o si la madre consume lácteos en exceso y se trata de un niño altamente sensible. Otro inconveniente encontrado a la hora del diagnóstico, es que del 40-80% de los APLV sufren además dermatitis atópica⁷, dificultando la interpretación de las pruebas cutáneas de sensibilidad.

4. Tratamiento

La base fundamental del tratamiento consiste en una dieta de restricción de PLV, y por tanto de lácteos y derivados, incluso provenientes de la cabra y la oveja. Antes de iniciar la terapia en el lactante hay que averiguar el momento en que se encuentra éste, es decir, la alergia se puede dar en bebés o niños que han pasado de la lactancia materna a la artificial (a los que se les administrara fórmulas de sustitución) o a aquellos en los que la alergia se ha manifestado al consumir lactancia materna; en este último caso, se recomendará seguir con ella y será la madre la que deba llevar una dieta exenta de lácteos durante dos semanas inicialmente y si tras esto el lactante mejora, se reintroducirían los lácteos a las 4 semanas para observar la respuesta. Encaso de que no

se halle reacción alérgica, se descarta el diagnóstico de APLV; sin embargo, si reaparecieran los síntomas, se confirmaría y el lactante deberá cambiar (cuando precise el cambio a la lactancia artificial) a fórmulas de sustitución hasta mínimo los 12 meses, que será cuando se valoren otras opciones si es necesario.

Para compensar la restricción de las leches de fórmula, se encuentran disponibles en farmacias los preparados especiales q las sustituyen(enumeradas a continuación), con las que se alimentará al lactante el tiempo que el médico considere oportuno, que ronda en torno a un año, momento en el cual se reevalúa la alergia de nuevo¹⁷.

4.1 Fórmulas de sustitución:

- ***Fórmulas extensamente hidrolizadas con y sin lactosa:*** son consideradas de primera elección. Las proteínas de la leche de vaca se hidrolizan (por métodos térmicos o enzimáticos) para eliminar los péptidos de mayor peso molecular (todos los péptidos que contenga este tipo de formula deben de tener un peso molecular menor de 6.000 daltons), de esta manera se disminuye considerablemente su alergenidad¹⁷, adaptándose su composición a la normativa vigente¹⁸.

En general son bien toleradas por la mayoría de los niños con APLV y gracias a sus características propias se absorben fácilmente, el problema es que aunque sean bien toleradas su sabor es desagradable para los lactantes debido a la cantidad de aminoácidos azufrados que contienen en su composición. Por otro lado, en algunos casos puede darse que la modificación de la dieta en el lactante de este tipo produzca un cambio en el aspecto de las deposiciones, siendo ahora verdosas y de consistencia semilíquida, pudiendo confundirse con una posible alteración digestiva aunque ésta en realidad no esté presente^{3,19,20,21}.

Tabla 2: Ejemplos de marcas comerciales actuales de fórmulas extensamente hidrolizadas.

Fórmulas con hidrolizados de proteínas
<ul style="list-style-type: none"> - Blemil Plus FH Estuche 400g - Damira 1 bote 400g - Nutramigen 1 bote 400g - Nutramigen 1, 1 lata 400g Neutro - Nutramigen 2, 1 lata 400g Neutro - Nutriben hidrolizada 1 lata 400g - Pregestimil polvo 1 Bote 400g

Por otro lado, suele producirse la aparición de reacciones alérgicas al consumir este tipo de fórmulas en personas extremadamente sensibles, ya que para ellos, las fracciones proteicas no son suficientemente pequeñas y, por tanto, desencadenan una reacción alérgica, bien al inicio de tratamiento o posteriormente²². En este caso serían de elección las fórmulas a base de aminoácidos, también denominadas fórmulas elementales, hasta que cumpla los 6 meses si no los tiene aún, cuando podría valorarse las fórmulas de soja.

- **Fórmulas a base de proteínas vegetales (procedentes de la soja):** en este tipo de fórmulas la soja es la fuente proteica. El valor biológico de estas proteínas es menor que el de las lácteas y por ello, se requerirá una mayor cantidad de ellas. Además, deberán estar complementadas adecuadamente en metionina, taurina y carnitina, así como estar exentas de estaquiosa y rafinosa, dos polisacáridos que no son hidrolizados por el intestino humano¹⁷. Como complemento se incorporan numerosas sustancias para mejorar su digestibilidad y hacer estos preparados nutricionalmente completos tal y como marca la normativa vigente¹⁸.

Debido a la diferencia estructural proteica, estas fórmulas no producen reacción cruzada con la leche de vaca; sin embargo, motivado por el alto potencial antigénico que posee la soja, no se suele administrar a lactantes de corta edad (menos de 6 meses)¹⁶, detectándose esta antigenicidad en al menos un 6% de individuos que tienen un alto riesgo de sensibilización a alimentos².

Tabla 3: Ejemplos de marcas comerciales actuales de fórmulas con proteínas vegetales.

Fórmulas con proteínas de soja	
-	Blemil Plus 1 Soja 1 Estuche 400g
-	Miltina Soja 1 Bote 400g Neutro
-	Nutriben Soja 1 Lata 400g
-	Prosobee 1 Bote 400g
-	SOM2 1 Bote 400g
-	Velactin 1 Bote 400g

Por otro lado, recientemente se han presentado en el mercado fórmulas procedentes de hidrolizados de proteínas de arroz, cuyo contenido total y valor biológico es claramente inferior al de las proteínas lácteas y de soja, y por ello debe complementarse con todos los aminoácidos de los que es deficitaria, como por ejemplo

lisina, treonina, triptófano y carnitina^{2,19,20,21}. A diferencia de las fórmulas anteriores, tienen mejor sabor y menor precio, pero no se les puede considerar fórmulas de primera elección.

- **Fórmulas elementales:** se realizan a partir de aminoácidos sintéticos (única fuente nitrogenada, mezcla de aminoácidos esenciales y no esenciales), sin capacidad alergizante. Contienen un perfil basado en la leche humana junto con grasas vegetales y está complementada con minerales, oligoelementos y otros nutrientes esenciales, para adaptarse a la normativa vigente¹⁸.

No existe riesgo de que puedan provocar reacciones adversas aunque, como desventajas, proporcionan una alta carga renal de solutos, mal sabor y tienen elevado coste.

Están indicadas para casos de intolerancia o hipersensibilidad frente a un hidrolizado de PLV o fórmula de soja, también en casos de multialergia, malabsorción intestinal o malnutrición grave^{19,20,21,23}.

Tabla 4: Ejemplos de marcas comerciales actuales de formulas elementales

Fórmulas elementales
<ul style="list-style-type: none">- Alitraq (Abbott)- Damira Elemental (Sanutri)- Elemental Nutril 2000 (Clinical Nutrition)- Elemental 028 (Nutricia)- Neocate (Nutricia)

Financiación de leches de fórmula para situaciones especiales: queda reglada bajo la normativa del *Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización*, y el *Real Decreto 1205/2010, de 24 de septiembre, por el que se fijan las bases para la inclusión de los alimentos dietéticos para usos médicos especiales en la prestación con productos dietéticos del Sistema Nacional de Salud y para el establecimiento de sus importes máximos de financiación*, complementado con la *Orden SSI/2366/2012, de 30 de octubre, por la que se establece el factor común de facturación de la prestación con productos dietéticos*. En dichos órdenes y decretos, estos productos se sitúan en la categoría L (dietas alergias e intolerancia a proteínas de leche de vaca), y la categoría C (dietas completas) las monoméricas.

Dado que la mayoría de las APLV remiten a los dos años, es hasta entonces hasta cuando se mantiene la financiación. En casos excepcionales se permitiría una prórroga de tiempo más allá de esa edad, debiendo para ello aportar datos derivados de un previo diagnóstico positivo que deben ser aprobados por los Servicios de Salud, el Instituto Nacional de Gestión de Salud (INGESA) o las mutualidades de funcionarios para su financiación.

4.2 Tratamiento en caso de shock anafiláctico

Tras una rápida evaluación del paciente, el mantenimiento de la vía aérea y de las funciones respiratoria y circulatoria, se pondrán en marcha las medidas terapéuticas oportunas, entre las que prima la administración de adrenalina intramuscular, que no presenta contraindicaciones para su uso en lactantes^{10,24}. La adrenalina tiene un inicio de acción rápido, un estrecho margen terapéutico y una vida media corta. Su efecto α -adrenérgico aumenta la resistencia periférica recuperando así el flujo coronario y recuperando la hipotensión, de modo que se reduce la urticaria y el angioedema. Además, su efecto β -adrenérgico produce broncodilatación, efecto cronotrópico e inotrópico positivo sobre el miocardio e inhibición de la liberación de mediadores celulares desde mastocitos y basófilos¹¹.

La vía intramuscular es la vía de elección, dado que consigue concentraciones plasmáticas más rápidas y elevadas con un margen de seguridad alto (el lugar idóneo de la autoaplicación es la zona anterolateral del muslo). En caso de que el paciente no responda a la vía intramuscular repetida o en caso de hipotensión grave refractaria o shock se indica el uso de la vía intravenosa^{10,25}.

Además, si se precisa, se puede acompañar el tratamiento con^{10,24}:

- *Broncodilatadores*: si el paciente presenta broncoespasmo, se utilizará un beta-2 agonista de acción corta, como el salbutamol nebulizado o inhalado en cámara.
- *Oxígeno*: en pacientes con compromiso de la función respiratoria o hipotensión que provoque un descenso en la saturación de oxígeno. En caso de que exista compromiso grave de la vía aérea o fallo ventilatorio, se procede a intubación y ventilación con presión positiva.

- *Glucagón*: los pacientes en tratamiento con β -bloqueantes pueden no responder al tratamiento con adrenalina. En estos casos está indicado el glucagón, por su efecto inotrópico y cronotrópico positivo independiente del receptor beta, administrándose por vía intravenosa o intramuscular. Precisa protección de la vía aérea, ya que puede producir vómitos.
- *Atropina*: puede estar indicado en caso de bradicardia prolongada
- *Fármacosvasopresores*: en pacientes con hipotensión que no responden al tratamiento con adrenalina, se utilizará dopamina en perfusión produciendo un efecto crono e inotrópico, a la vez que mantiene el flujo mesentérico y renal. Si no hay respuesta favorable se recurrirá a otros fármacos como dobutamina, noradrenalina, o vasopresina.
- *Fármacos antihistamínicos y/o dexametasona*: coadyuvantes en estadios iniciales para revertir la reacción alérgica.

Como medida preventiva, todo paciente que ha sufrido una reacción anafiláctica o con riesgo de padecerla, debe estar provisto de adrenalina autoinyectable (en España se comercializan dos, Jext® y Altellus®), para que padres o cuidadores del lactante o niño, o bien el propio paciente en su edad adulta, la puedan administrar de forma inmediata en caso de necesitarla²⁶.

Por último, la Unidad de Alergia y Neumología Pediátrica de los hospitales de Móstoles, Segovia y Leganés, recomiendan una serie de pasos a seguir tras un episodio de anafilaxia que todos los facultativos deberían de conocer, y son las siguientes¹⁰:

Tabla 5: recomendaciones tras un episodio de anafilaxia

1. Informarse sobre cómo reconocer la anafilaxia
2. Acudir de nuevo a urgencias si se reinician los síntomas
3. Llevar a cabo un tratamiento pautado para tener un control sobre la patología
4. Si se conocen, evitar los desencadenantes de la anafilaxia
5. Poseer un plan de acción sobre cómo actuar en caso de anafilaxia
6. Prescribir o llevar consigo la prescripción de dos autoinyectores de adrenalina
7. Formarse sobre el uso y manejo de los autoinyectables
8. Derivación del caso a Alergia Pediátrica

4.3.Nuevos avances :Inmunoterapia oral con leche de vaca

En las últimas décadas han comenzado a desarrollarse tratamientos específicos para modificar la respuesta del sistema inmune tratando de inducir la tolerancia oral a los alimentos en aquellos pacientes que presentan alergias persistentes. A estos tratamientos específicos se les conoce con el nombre de “desensibilizaciones orales” o “inmunoterapia oral”; dichas técnicas permiten al paciente adquirir una tolerancia al menos parcial, de forma que se incrementa así el valor umbral que genera una reacción alérgica al paciente, evitando accidentes graves por tomas inadvertidas^{9,27}.

Según los profesionales del HUPH, en España se está realizando en hospitales y existe ya una experiencia prometedora en leche, huevo, cacahuete, legumbres y otros productos. Diferentes estudios muestran una tasa elevada de desensibilización, aunque el problema principal que se presenta en todos ellos es la reacción alérgica que aparece en alta proporción (según la AEPNAA, el 10-20% de los pacientes obtienen una curación completa, el 60-80% finalizan con tolerancia parcial, y el 10-20% no muestran mejoría e incluso presentan reacciones graves ante la inducción).

Su fundamento consiste primero en una fase de iniciación en el medio hospitalario, seguida de una fase de mantenimiento que continúa en el domicilio. El protocolo seguido en el Hospital Puerta de Hierro es el siguiente: tras la confirmación del diagnóstico se realizan al individuo pruebas cutáneas (prick-test), CAP, y en ocasiones pruebas de frotamiento, y de contacto labial para valorar los niveles de alergia y llegar a la decisión, consentida siempre por el paciente o tutor y en los casos que proceda, se llevará a cabo la desensibilización. En el ANEXO 1 se puede ver la historia clínica real de un paciente del hospital, con los síntomas que éste refirió, así como las pruebas cutáneas. A continuación, en el ANEXO 2, se observan los resultados del CAP (prueba sérica) y del prick-test que se realiza con diluciones de leche, de forma que se desvele la alergia y/o tolerancia que permita ajustar la dosis de inicio de desensibilización.

Si se considera oportuno tras observar los resultados, se procede a la administración de dosis inicialmente muy bajas del alérgeno por vía oral, en cantidad creciente y mantenidas en el domicilio semana a semana, a lo largo una primera fase de

inducción, bajo tratamiento antihistamínico (en ocasiones también otros como corticoides inhalados o broncodilatadores, según el caso que se presente) una hora previa a la administración. En el ANEXO 3 se observa la evolución real de la desensibilización del paciente en dos días de aumento de dosis, en el cual, se lleva a cabo el protocolo de aumentar la cantidad de leche administrada con una misma dilución, aunque también podría haberse mantenido la misma cantidad pero de una dilución menor (a decisión del especialista). Una vez tolerada la dosis correspondiente a una ración habitual (200ml en el caso de la leche), tiempo para el cual se estiman unos 4 meses si todo va bien, se retira el tratamiento antihistamínico y se continúa con la misma dosificación y de manera habitual (fase de mantenimiento).

Su mecanismo de acción no se conoce con exactitud, se cree que una dosis baja y continuada del alérgeno puede inhibir la acción de los mastocitos y basófilos e inducir su desgranulación progresiva, además de que parece ser que se estimula el desarrollo de células T, las cuales tienen una función supresora en la respuesta alérgica²⁹.

En caso de reacción alérgica a la inducción (desde rinitis, estornudos, dermatitis, edema, hinchazón de labios o shock anafiláctico), el tratamiento consiste en la administración de un antihistamínico (dexclorfenamina en jarabe o cetirizina según caso), seguido de un corticoide si se precisa (prednisolona en gotas o metilprednisolona en comprimidos), o de adrenalina intramuscular (1mg/ml) si procede.

Las razones que llevan a usar este tipo de alternativa son evitar reacciones graves potencialmente mortales, normalizar la vida del paciente, que al ser niños corren mayor riesgo por el estilo de vida que tienen (comedores escolares, fiestas infantiles, etc) y en resumen, mejorar la calidad de vida al paciente y a sus familiares.

Esta terapia no podrá llevarse a cabo en pacientes con dermatitis o asma mal controlados, enfermedades graves o mala tolerancia psicológica, ya que será común la respuesta a la inducción en forma de brote anafiláctico (riesgo por el cual la inducción se realiza en medio hospitalario, y tratamiento del cual se aborda en este trabajo). En ocasiones de reacción grave a la inmunoterapia se recurre al fármaco Omalizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado anti-IgE obtenido mediante la técnica del ADN recombinante; está aprobado frente al asma alérgico grave persistente, pero parece

mejorar los resultados de la desensibilización en pacientes que no responden suficientemente bien al tratamiento. Dado que no cuenta con indicación aprobada para este concepto, la posología se adapta a los niveles de IgE y al peso del individuo, y la pauta posológica a la situación individual, pudiendo ser de 1 a 4 inyecciones (generalmente separadas 4 semanas entre sí).

Respecto a nuevos avances o alternativas que se pudieran estudiar, según el grupo médico del HUPH, al tratarse de alimentos, el planteamiento de vacunas inyectables o sublinguales no se considera por el momento prometedor, siendo más favorable la inmunoterapia oral, dado que sigue la misma ruta que el alérgeno de manera fisiológica. Por tanto, las terapias de desensibilización oral se consideran por ahora presente y futuro en la terapia de la APLV

5. Pronóstico

La APLV, que surge en los primeros años de vida, suele desaparecer espontáneamente en un elevado número de casos antes de los 5 años de edad. Esta tolerancia se calcula en torno a un 40-60% durante el primer año, un 60-75% a los dos años, un 90% a los cuatro persistiendo menos de un 10% a partir de esa edad^{3,6,9}.

La evolución de los test cutáneos y de los niveles de la IgE específica son muy útiles para determinar la evolución a una posible tolerancia, cuyo signo base sería un descenso de la respuesta o niveles séricos; sin embargo, en el caso de poseer IgE elevada, la persistencia de la alergia con los años y la asociación de alergia a otros alimentos hacen que el pronóstico de conseguir la remisión de la alergia sea poco esperanzador²⁷.

Por último, creemos importante mencionar que a día de hoy se sigue investigando sobre la APLV ya que hay gran cantidad de factores que ocasionan la respuesta lérgica y que aún se desconocen. Un estudio actual que constata este hecho, es el realizado por el Hospital Gregorio Marañón(ha recibido un premio a día nueve de junio del 2015) realizado sobre la alergia infantil a la leche de vaca; en dicho estudio, se han comparado lactantes que acaban de iniciar alergia a leche de vaca con niños sin síntomas, para así

conocer cuáles son los mecanismos inmunitarios implicados en la aparición de la alergia y en su evolución a curación o a persistencia, observándose que los niños que inician alergia a leche de vaca presentan una deficiencia en la cantidad de células Treg circulantes comparados con los no alérgicos. Además, también presentan una mayor proporción de células T CD4 secretoras de IL-4, que son los principales mediadores de la respuesta causante de los síntomas de la alergia. Estos hallazgos, podrían constituir por tanto un marcador diagnóstico e incluso predictivo en el riesgo de desarrollar esta alergia en un futuro³⁰

CONCLUSIONES

La aparición de casos de alergias alimentarias en nuestra sociedad ha incrementado notablemente con los años, y entre ellas es de destacar el aumento de la prevalencia de la alergia a las proteínas de la leche de vaca²⁸. Este tipo de alergias pueden llevar a consecuencias graves a los que la padecen y se agrava en el caso de lactantes, que al no poder expresarse, complica su detección y manejo; por esta razón, llevar a cabo un diagnóstico temprano que permita un tratamiento inmediato es de vital importancia.

La base fundamental del tratamiento de esta patología consiste en una dieta de exclusión de PLV. En primer lugar, se recurre a leches altamente hidrolizadas o en determinados casos a fórmulas a base de proteínas vegetales como la soja (en individuos mayores de 6 meses y sin riesgo presumible de sufrir alergia también a estos preparados). En caso de no mostrarse una mejoría, o individuos de alto riesgo, se puede recurrir a leches elementales a base de aminoácidos. El SNS cubre la totalidad del coste de las leches financiadas hasta los 2 años de edad del alérgico, en casos descritos en la normativa, y con la presentación de la receta en la que aparezca el correspondiente visado de inspección. Finalmente, la reacción alérgica que se expresa como reacción anafiláctica debe ser tratada inmediatamente con adrenalina intramuscular, debiendo para ello disponerse, en determinados casos recomendables, de la misma en formato autoinyectable.

Asimismo, en alergia persistente el médico puede recomendar el programa de “desensibilización”, técnica de inmunoterapia oral, que se considera la solución del

presente y futuro, y permite incrementar la tolerancia al alimento parcial o totalmente en el 80-90% de los casos.

Para los profesionales de farmacia comunitaria, resulta de gran utilidad conocer los síntomas y alternativas de tratamiento para así ofrecer el apoyo e información de calidad, a los familiares de estos lactantes.

BIBLIOGRAFÍA


- (1) Instituto de Salud Pública de la Comunidad de Madrid [internet]. La alergia a los alimentos. Colección Nutrición y Salud, volumen 5; 2005. Doi: <http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadernam1=Content-Disposition&blobheadervalue1=filename%3DT048.pdf&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1119147688378&ssbinary=true>.
- (2) Martín Mateos MA. Fontán Domínguez M [internet]. Protocolos de la Asociación Española de Pediatría: Inmunología Clínica – Alergología. 2ª Ed. 2013. Doi: <http://www.aeped.es/protocolos/alergia/index.htm>
- (3) Bellanti J. Inocencio M. López H. Martínez O. Alergia: Enfermedad multisistémica. Ed. Médica Panamericana. Pag 219- 224
- (4) Marini A. Agosti A. Motta G. Effects of a dietary and enviromental prevention programme on the incidence of allergic symptoms in high atopic risk infants three years follow-up. 1996;414:1-22. Doi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8831855>
- (5) Sampson HA. Update on food allergy. 2004;113; 805-819. Doi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15131561>
- (6) Skripak JM. Matsui EC. Mudd K. Wood RA. The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. J Allergy Clin Immunol. 2007 Nov;120(5):1172-7
- (7) Zubeldía JM. Baeza MJ. Jáuregui I. Senent CJ. Libro de las enfermedades alérgicas de la Fundación BBVA. 1ª Ed. Bilbao:Fundación BBVA; 2012.
- (8) Bahna SL. Cow's milk allergy versus cow milk intolerance. Ann Allergy Asthma Immunol. 2002 Dec;89 6 Suppl 1):56-60.
- (9) Host A. Halken S. Cow's milk allergy: where have we come from and where are we going? Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2014 Mar;14(1):2-8.
- (10) Echevarria Zudaire LA. del Olmo MR. Santana Rodríguez C. Anafilaxia en Pediatría. Protoc diagn ter pediatr. 2013;1:63-80.
- (11) Lee JK. Vadas P. Anaphylaxis: mechanisms and management. Clin Exp Allergy. 2011;41:923-38. Doi: <http://www.hoajonline.com/allergyasthma/2054-9873/1/1>
- (12) Simons FE. Sheikh A. Anaphylaxis: the acute episode and beyond. BMJ. 2013;346:f602. Doi: <http://www.bmj.com/content/346/bmj.f602.long>
- (13) Gdalevich M1. Mimouni D. David M. Mimouni M. Breast-feeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and metaanalysis of prospective studies. J Am Acad Dermatol. 2001 Oct;45(4):520-7.
- (14) Yang YW1, Tsai CL, Lu CY. Exclusive breastfeeding and incident atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. Br J Dermatol. 2009 Aug;161(2):373-83. Doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09049.x.
- (15) Matheson MC1, Allen KJ, Tang ML. Understanding the evidence for and against the role of breastfeeding in allergy prevention. Clin Exp Allergy. 2012 Jun;42(6):827-51. Doi: 10.1111/j.1365-2222.2011.03925.x.
- (16) Bhatia J, Greer F. Use of soy protein-based formulas in infant feeding. Ped. 2008; 121: 1062–8.
- (17) Tormo Carricer R. Martín de Carpi J [internet]. Alergia e intolerancia a la proteína de la vaca [internet]. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNP-AEP. Doi: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/iplv.pdf>
- (18) Real Decreto 867/2008, de 23 de mayo, por el que se aprueba la reglamentación técnico-sanitaria específica de los preparados para lactantes y de los preparados de continuación.
- (19) Goicoechea Manzanares E, Torres Peral R, Lorente Toledano F. Guía para el tratamiento de lactantes con alergia a proteínas de leche de vaca: Ficha comparativa de las fórmulas especiales disponibles en el mercado español. Bol pediatr 2009; 49: 3-15.
- (20) Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP) [internet]: <http://www.seicap.es/>

- (21) A. Ballabriga A. Moya M. Martín Esteban M. Dalmau J. Doménech E, et al. Recomendaciones sobre el uso de fórmulas para el tratamiento y prevención de las reacciones adversas a proteínas de leche de vaca. Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. *An Esp Pediatr* 2001; 54: 372-379)
- (22) Moran M. Effects of prolonged exposure to partially hydrolyzed milk protein. *J. Pediatr* 1992. 121; 90-94
- (23) Rigo J. Salle BL. Putet G. Senterre J. Nutritional evaluation of various protein hydrolysate formulae in term infants during the first month of life. *Acta Paediatr Suppl.* 1994;402:100–104. Doi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7841611>
- (24) Cardona Dahl V. Guía de actuación en anafilaxia. Editorial Elsevier; 2009 [internet]. Doi: www.seicap.es/informes
- (25) Sicherer SH. Simons FE. Section on Allergy and Immunology, American Academy of Pediatrics. Self-injectable Epinephrine for First-Aid Management of Anaphylaxis. *Pediatrics*. 2007; 119: 638-46
- (26) Frew AJ. What are the “ideal” features of an adrenalin (epinephrine) auto-injector in the treatment of anaphylaxis? *Allergy*. 2011;66:15- 24.
- (27) Rigo J. Salle B.L. Picaud JC. Putet G. Senterre J [abstract]. Nutritional evaluation of protein hydrolysate formulas. *Eur J Clin Nutr.* 1995;49:S26–S38. Doi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8647061?dopt=Abstract>
- (28) Boyce JA, Assa’ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report. *J Allergy Clin Immunol.* 126:1105–18
- (29) Vázquez Ortiz M. Eficacia, seguridad y parámetros predictivos de eventos adversos del tratamiento de inmunoterapia oral en niños alérgicos a proteínas del huevo y leche de vaca. Evolución de parámetros inmunológicos humorales a lo largo del seguimiento.
- (30) Madrid.org. Hospital General Universitario Gregorio Marañón: Premian al Gregorio Marañón por un trabajo sobre alergia infantil a la leche de vaca [internet]. Madrid: Hospital General Universitario Gregorio Marañón; 2015 [actualizado 9 jun 2015; citado 13 jun 2015]. Disponible en: http://www.madrid.org/cs/Satellite?cid=1354484213774&language=es&pageid=1109185171237&pagina_me=HospitalGregorioMarañon%2FCM_Actualidad_FA%2FHGMA_actualidad

Otra bibliografía y referencias consultadas:

- Gil A. Tratado de Nutrición. Tomo IV: Nutrición clínica. 2ª Ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010.
- Guía descriptiva de la prestación con productos dietéticos del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e Igualdad. Centro de publicaciones paseo del prado. Madrid; 2013.
- Revista del Comité Científico de la AESAN Nº 13. Prestación de productos dietéticos, normativa legal. Martínez Cruz S. Inspección de Farmacia. Oficina Provincial de Prestaciones de Toledo.
- Allen KJ. Davidson GP, Day AS. Hill AJ. Management of cow’s milk protein allergy in infants and young children: An expert panel perspective. *jpc*_1546 481.486.
- Hospital de día de Alergia Pediátrica del Hospital Universitario Puerta de Hierro.

ANEXO 1. Ejemplo real. Historia clínica del paciente (síntomas) y prick test a leche de vaca y similares.

 <p>Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda Comunidad de Madrid</p>	Alergología
--	-------------


Fecha de Impresión: 26-may-2015

Paciente		Sexo	Hombre	Cama	
NHC		EDAD	36 Años		
Alergias					
Proceso	CEX Alergología	Ambito	CONSULTA		
Fecha de Ingreso	24-dic-2014	Fecha de Fin			

Anamnesis Cex	Fecha de creación: 02-mar-2015 08:50
<p>MC: sospecha alergia alimentaria AP: No RAMc. No HTA. No DM. No DL. IQx: niega primos con alergia alimentarias, hermana alergia a polenes Tto actual: niega EA: De pequeño, despues de la primera dosis de <u>leche</u> refiere vomitos, rechaza el alimento, no se acuerda de otra sintomatología. Estudiado en H. La Paz con diagnostico de APLV. Hace dieta exenta de leche de vaca. Mira etiquetas. Algunas veces <u>ingesta accidental</u> de trazas, refiere despues <u>hinchazon del labio</u>, disnea, aparicion de lesiones cutaneas, "ronchas". HA necesitado acudir algunas veces a Urgencias donde le adminstran <u>polaramine</u>, <u>urbason</u> con mejoría de la sintomatología en minutos. Hace 20 años le han administrado tambien <u>adrenalina</u> una vez. Ultimo episodio de ingesta accidental de trazas (ensalada mixta con trazas de leche) hace 8 meses: hinchazon de los labios, disnea. Acude a urgencias donde le adminstran <u>polaramine</u>, <u>urbason</u> con mejoría de la sintomatología en unos 30 minutos. Ha tolerado despues los productos de la ensalada mixta. Tiene adrenalina en casa. Refiere en navidades, 1 semana, urticaria que ha mejorado con polaramine. No relaciona con medicamentos. Segun el paciente el episodio probablemente lo relaciona con leche.</p>	
Firmado por:	

Comentario Enf Cex	Fecha de creación: 02-mar-2015 09:40
<p><u>Prick test</u> con Leche y fracciones: Leche entera (10x5) Alfa-lactoalbúmina (14x9) Beta-lactoglobulina (10x11) Caseína (16x11) Leche de Oveja (12x12) Leche de Cabra (-14x10) Control con Histamina (7x7) SSF (-).</p>	
Firmado por:	

ANEXO 2. Ejemplo real. Resultados del CAP y Prick test con diluciones seriadas de leche: 1/10, 1/100, 1/1000 (se considera positivo por encima de 3x3)


 <p>Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda <small>Comunidad de Madrid</small></p>	<p>Alergología</p>
---	--------------------

<p>Pr Complement Cex</p>	<p>Fecha de creación: 12-mar-2015 08:47</p>
<p>RAST a: - (), f76 alpha-lactoalbumina 0.43 (Clase 1) KU/L (), f77 beta-lactoglobulina 1.13 (Clase 2) KU/L (), f27 Carne de ternera 0.82 (Clase 2) KU/L (), f78 Caseína 2.58 (Clase 2) KU/L (), f2 Leche de vaca 4.27 (Clase 3) KU/L (), p4 Anisakis 0.00 (Clase 0) KU/L (), p1 Ascaris 0.00 (Clase 0) KU/L (), f325 Leche Oveja 2.85 (Clase 2) KU/L (), f300 Leche Cabra 3.16 (Clase 2) KU/L (), Inmunoglobulina E 12.4 KU/L (0.0 - 250.0)</p>	
<p>Firmado por: _____</p>	

<p>Pr Complement Cex</p>	<p>Fecha de creación: 17-mar-2015 12:54</p>
<p>Hospital de día: Comentado con adjunto responsable se realiza titulación con prick leche: 1/10000: 2x2 1/1000: 5x5 1/100: 6x6 SSF (-) H: 5x5 PLAN: Se contactara telefonicamente para concretar desensibilización. Pte de comentar con su medico responsable mañana.</p>	
<p>Firmado por: _____</p>	

<p>Evolución Méd Cex</p>	<p>Fecha de creación: 09-abr-2015 10:30</p>
<p>Hace años presento clinica de asma en relacion con polvo, alimentos... No precisa el uso de inhaladores desde hace años. tolera ejercicio fisico habitualmente. En una ocasion preciso adrenalina en casa tras ingesta de una cantidad de leche pequeña de forma accidental. TEST CUTÁNEOS (Prick) con NEUMOALERGENOS: - Dermatophagoides pteronyssinus (-) - Dermatophagoides farinae (-) - Alternaria (-) - Aspergillus (-) - Cladosporium (-)</p>	

ANEXO 3. Caso real. Ejemplo de registro de evolución de la tolerancia.

 <p>Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda <small>Comunidad de Madrid</small></p>	Alergología
--	--------------------

Fecha de Impresión: 26-may-2015

Paciente		Sexo	Hombre	Cama	
NHC		EDAD	36 Años		
Alergias					
Proceso	DESENSIBILIZACION LECHE	Ámbito	CONSULTA		
Fecha de Ingreso	04-may-2015	Fecha de Fin			

Evolución Méd Cex	Fecha de creación: 30-abr-2015 15:38
<p>DESENSIBILIZACION LECHE</p> <p>28/04/2015 Dilucion 1/100 0,5 cc tolera</p> <p>1 cc tolera 2 cc tolera 5 cc tolera</p> <p>29/04/2015 En casa ha tomado 5 cc dilucion 1/100 sin referir sintomatología</p> <p>30/04/2015 Dilucion 1/100 5 cc tolera</p> <p>10 cc tolera 15 cc tolera 20 cc tolera</p> <p>En casa tomara a partir de mañana 20 cc dilucion 1/100 cada día. Acudira a la consulta de Alergología el lunes 4/5/2015.</p>	
Firmado por:	

Evolución Méd Cex	Fecha de creación: 04-may-2015 13:06
<p>Ha tomado en casa 20 cc dilucion 1/100 cada día, sin reaccion.</p> <p>DILUCION 1/50 20ML TOLERA</p> <p>50ML TOLERA 75ML TOLERA 100ML TOLERA</p> <p>En casa tomara a partir de mañana 100 ml dilucion 1/50 cada dia. Siguiete cita jueves 7 mayo.</p>	
Firmado por:	

